

đến phổi từ 11,3% đến 26,5%, trung bình là 21,4%. Thậm chí nếu bệnh nhân nín thở lâu hơn (25 giây), tác dụng này còn tăng lên đến 42,4% [8].

Hạn chế của nghiên cứu: Số lượng bệnh nhân hen không kiểm soát của chúng tôi khá ít và thời gian thực hiện có hạn khiến cho độ mạnh của mục tiêu 2 có phần giảm đi. Chúng tôi khảo sát ít thao tác cụ thể hơn và các thông tin chúng tôi thu thập có thể khó tránh được sai số do nhớ lại. Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler của bệnh nhân chỉ do một người quan sát nên có thể đánh giá chủ quan. Cuối cùng, đây là nghiên cứu cắt ngang nên những mối liên quan tìm được chỉ mang tính chất khơi gợi giả thuyết và khó thiết lập mối tương quan nhân quả.

## V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật sử dụng Turbuhaler không đúng cách ở bệnh nhân hen chiếm tỉ lệ cao và có liên quan độc lập với mức kiểm soát hen kém theo GINA hoặc thang điểm ACT. Nín thở ít nhất 5 giây sau hít có liên quan độc lập đến mức kiểm soát triệu chứng hen theo GINA.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Asthma** (2021). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2021. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. **Trần Thúy Hạnh, Nguyễn Văn Đoàn** (2012). Dịch tễ học và tình hình kiểm soát hen phế quản

ở người trưởng thành Việt Nam. Tạp chí Y học Lâm sàng, 65 tr. 46-50.

3. **Al-Jahdali H, et al** (2013). Improper inhaler technique is associated with poor asthma control and frequent emergency department visits. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 9 (1), pp: 8.
4. **Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LM, de Llano LP, Gutiérrez-Pereyra F, Tarragona E, Palomino R, López-Viña A: TAI Study Group** (2016). Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug* 29(2):142-52.
5. **Van der Palen J, Klein J J, Schildkamp A M** (1998). Comparison of a new multidose powder inhaler (Diskus/Accuhaler) and the Turbuhaler regarding preference and ease of use. *J Asthma*, 35 (2), pp: 147-152.
6. **Maher R Khmour, Sabrin O Elvan, Hussein O Hallak, Anan S Jarab, Tareq L Mukattash, Amr Astal** (2019). Assessment of the inhalation technique and adherence to therapy and their effect on disease control in outpatients with asthma, *J Pharm H Serv Res*, Vol 10, Is 3, pp 353-358.
7. **Kova T, Hasegawa T, Takasawa J, Yoshimine F, Sakaami T, Havashi M, Suzuki E, Kikuchi T: Niigata Inhalation Treatment Study Group** (2018). Influence of Adherence to Inhaled Corticosteroids and Inhaler Handling Errors on Asthma Control in a Japanese Population. *Intern Med*. 2018 Dec 1;57(23):3357-3363.
8. **Horváth A, Balásházv I, Tomisa G, et al** (2017). Significance of breath-hold time in dry powder aerosol drug therapy of COPD patients. *Eur J Pharm Sci*, 104 pp. 145-149.

## XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN DYSTROPHIN, PHÁT HIỆN NGƯỜI LÀNH MANG BỆNH LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE BẰNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ GEN

Trần Văn Khánh<sup>1</sup>, Đinh Thuý Linh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD) là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể giới tính X, gây nên do đột biến gen dystrophin. Người mẹ mang gen dystrophin đột biến có khả năng truyền bệnh cho 50% con trai và truyền gen bệnh cho 50% con gái của họ. Phát hiện người lành mang gen bệnh cho các thành viên gia đình và chẩn đoán trước sinh sẽ giúp giảm tỷ lệ bệnh nhân DMD trong cộng đồng. **Mục tiêu:** 1) Phát hiện đột biến gen dystrophin trên bệnh nhân DMD bằng kỹ thuật giải trình tự gen. 2) Phát hiện

người lành mang gen bệnh ở các thành viên gia đình có quan hệ huyết thống với bệnh nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 12 bệnh nhân được chẩn đoán xác định DMD đã được xét nghiệm không phát hiện thấy đột biến mất đoạn và lặp đoạn gen dystrophin bằng kỹ thuật MLPA; các thành viên nữ gia đình bệnh nhân DMD (mẹ, chị em gái bệnh nhân) được lựa chọn để tiến hành nghiên cứu. DNA được tách chiết từ mẫu máu của bệnh nhân và các thành viên gia đình bệnh nhân. Sử dụng kỹ thuật giải trình tự gen để xác định đột biến gen dystrophin. **Kết quả:** Đã phát hiện được 12/12 (100%) trường hợp bệnh nhân có đột biến điểm, trong đó có 6/12 (50%) bệnh nhân được xác định có đột biến thay thế nucleotid và tạo mã kết thúc sớm (stop codon); 3/12 (25%) bệnh nhân có đột biến mất một hoặc nhiều nucleotid; 3/12 (25%) đột biến tại vị trí cắt nối gen (splicing site); 8/12 người mẹ bệnh nhân và 3/6 thành viên gia đình là chị em gái bệnh nhân được phát hiện là người lành mang gen bệnh.

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thuý Linh

Email: drdinhlinhobgyn@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 11.11.2022

Ngày duyệt bài: 21.11.2022

**Từ khóa:** Loạn dưỡng cơ Duchenne, phát hiện người lành mang gen bệnh, giải trình tự gen

## SUMMARY

### IDENTIFICATION OF DYSTROPHIN GENE AND CARRIER DETECTION OF DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHIN USING SEQUENCING METHOD

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is X-linked recessive disorders, caused by mutations in the dystrophin gene. A heterozygous mother carrying the mutated dystrophin gene can transfer the diseased gene to 50% of her sons and 50% of her daughters. The detection of a female carrier of mutation in dystrophin gene plays an important role in prenatal diagnosis as well as in genetic counseling in order to reduce the incidence of the DMD. **Objectives:** 1) to investigate small/point mutations in dystrophin gene using sequencing method. 2) carrier detection in mother and family member of DMD patients. **Methods:** 12 DMD patients and their family members (mother and sister) were selected for this study. DNA was extracted from blood of patients, their family members. Sequencing method was used to identify mutation in dystrophin gene. **Results:** The results showed that 12/12 patients carrying small/point mutations in dystrophin gene, including 6 DMD patients revealed nonsense and making stop codon; 3 small deletions; 3 splicing site mutations; 8/12 mothers and 3/6 family members were detected as carriers.

**Keywords:** Duchenne muscular dystrophy, carrier detection, sequencing

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý di truyền chiếm khoảng 20% các trường hợp tử vong trong giai đoạn sơ sinh cũng như chiếm một tỉ lệ rất cao những bệnh lý gặp phải trong thời kỳ nhũ nhi và trẻ nhỏ [3]. Tần suất cũng như mức độ nặng của các bệnh lý di truyền đơn gen thay đổi tùy theo từng chủng tộc và có thể chiếm đến 2% tất cả trẻ sơ sinh [7]. Ở Việt Nam, theo thống kê của Nguyễn Văn Đông, tỉ lệ thai dị tật bẩm sinh ở Bệnh viện phụ sản Trung ương trong ba năm 2001-2003 là 2,7% [1].

Loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD, Duchenne Muscular Dystrophy) là một trong những bệnh lý cơ do di truyền thường gặp nhất, tần suất mắc bệnh khá cao: 1/3500 trẻ trai. Bệnh gây nên do đột biến gen dystrophin nằm trên nhiễm sắc thể X. Gen dystrophin quy định tổng hợp protein dystrophin, là một protein nằm trên màng tế bào cơ, đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ cơ trong quá trình hoạt động. Đột biến gen là nguyên nhân gây bệnh DMD do sự mất toàn vẹn của protein dystrophin dẫn đến tế bào cơ bị tổn thương trong quá trình hoạt động [2]. DMD có biểu hiện lâm sàng nặng với triệu chứng yếu cơ mang tính chất tuần tiến, trẻ bị teo cơ, mất khả

năng đi lại và chết trước tuổi trưởng thành do suy tim và rối loạn hô hấp. Việc phát hiện đột biến điểm còn gặp nhiều khó khăn do cấu trúc gen dystrophin rất dài. Các phương pháp phát hiện đột biến gen bao gồm PCR, RT-PCR, MLPA, giải trình tự gen [2-3]. Tại Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu xác định đột biến gen dystrophin nhưng hầu hết mới chỉ dừng ở mức xác định đột biến xóa đoạn, lặp đoạn gen bằng kỹ thuật PCR, RT-PCR, MLPA [4-5], các dạng đột biến đột biến điểm chưa được triển khai. Xác định chính xác đột biến gen cho bệnh nhân đóng vai trò quan trọng giúp phát hiện người lành mang gen bệnh, chẩn đoán trước sinh nhằm ngăn ngừa và làm giảm tỉ lệ mắc bệnh [6-7]. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: 1) Phát hiện đột biến gen dystrophin trên bệnh nhân DMD bằng kỹ thuật giải trình tự gen. 2) Phát hiện người lành mang gen bệnh cho thành viên gia đình có quan hệ huyết thống với bệnh nhân.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng.** 12 bệnh nhân được chẩn đoán xác định DMD. Các bệnh nhân này đã được xét nghiệm gen dystrophin bằng kỹ thuật MLPA và không phát hiện thấy đột biến mất đoạn và lặp đoạn gen; các thành viên gia đình bệnh nhân DMD (mẹ và chị em gái bệnh nhân) được lựa chọn để tiến hành nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

#### 2.2.1. Kỹ thuật tách chiết DNA tổng số.

DNA được tách chiết từ mẫu máu của bệnh nhân, và các thành viên gia đình bệnh nhân bằng bộ kit của QIAGEN. Đo và kiểm tra nồng độ DNA bằng máy Nano Drop 1000, chỉ những mẫu DNA có độ tinh sạch 1,8-2,0 mới được sử dụng phát hiện đột biến gen.

**2.2.2. Kỹ thuật giải trình tự gen trực tiếp.** 79 exon của gen dystrophin được giải trình tự để xác định đột biến điểm theo quy trình sau:

+ Khuếch đại exon tương ứng bằng kỹ thuật PCR.

+ Phản ứng sequencing sử dụng cặp mồi xuôi hoặc mồi ngược.

+ Giải trình tự trên máy.

+ So sánh kết quả với GeneBank để phát hiện đột biến điểm.

Tiến hành phát hiện người lành mang gen bệnh dựa trên đột biến chỉ điểm của người con trai bị bệnh.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Kết quả phát hiện đột biến gen dystrophin trên bệnh nhân

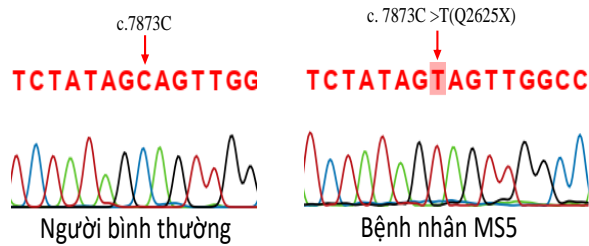
Tiến hành xác định đột biến điểm bằng kỹ thuật giải trình tự gen toàn bộ 79 exon của gen dystrophin, kết quả cho thấy đã phát hiện được 12/12 (100%) trường hợp bệnh nhân có đột biến điểm, trong đó có 6/12 (50%) bệnh nhân được xác định có đột biến thay thế nucleotid và tạo

mã kết thúc sớm stop codon; 3/12 (25%) bệnh nhân có đột biến mất một hoặc nhiều nucleotid; 3/12 (25%) đột biến tại vị trí cắt nối gen (splicing site). Các đột biến thêm và xoá nucleotid đã gây lệch khung dịch mã, tạo ra mã kết thúc sớm (bảng 1).

**Bảng 1. Kết quả đột biến điểm gen dystrophin của bệnh nhân DMD**

STT	MS	Thay đổi c.DNA	Acid amin	Exon/ intron	Thể bệnh
1	MS1	c.2024C>G	p.S675X	Exon 17	DMD
2	MS2	c.2419C>T	p.Q807X	Exon 20	DMD
3	MS3	c.6282C>T	p.R2094X	Exon 43	DMD
4	MS4	c.6640C>A	p.S2214X	Exon 46	DMD
5	MS5	c.7873C>T	p.Q2625X	Exon 54	DMD
6	MS6	c.10108C>T	p.R3371X	Exon 70	DMD
7	MS7	c.1066-1067insG	p.Glu336Glyfs*3	Exon 10	DMD
8	MS8	c.2281-2285delGAAAA	p.E761SfsX10	Exon 18	DMD
9	MS9	c.9686-9689delGTGA	p.Cys3229SerfsX53	Exon 67	DMD
10	MS10	c.8548-1G>A		Intron 57	DMD
11	MS11	c.9163+1G>A		Intron 61	DMD
12	MS12	g.10223+1G>A		Intron 61	DMD

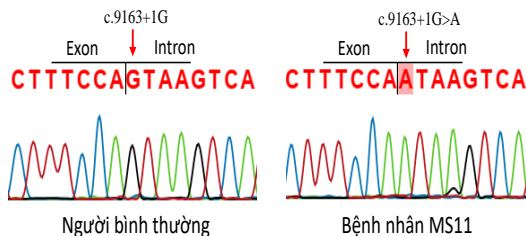
**Kết quả phát hiện đột biến vô nghĩa của bệnh nhân MS5:**



**Hình 1. Kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân MS5**

Kết quả giải trình tự trên cho thấy, tại vị trí 7873 trên mRNA của gen dystrophin tương ứng với trình tự nucleotid C ở người bình thường, trong khi đó ở bệnh nhân đã được thay thế bằng nucleotid T dẫn đến sự thay đổi acid amin ở vị trí 2625 và thành đột biến vô nghĩa.

**3.2. Kết quả phát hiện đột biến ở vị trí cắt nối gen của bệnh nhân MS11:**



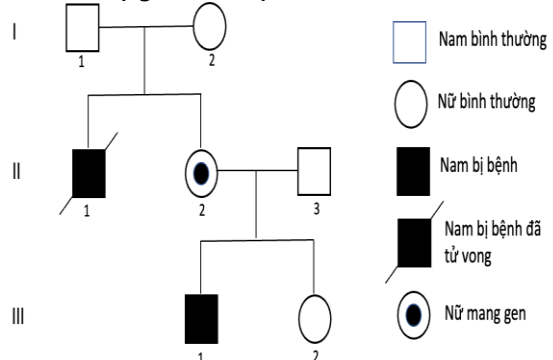
**Hình 2. Kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân MS11**

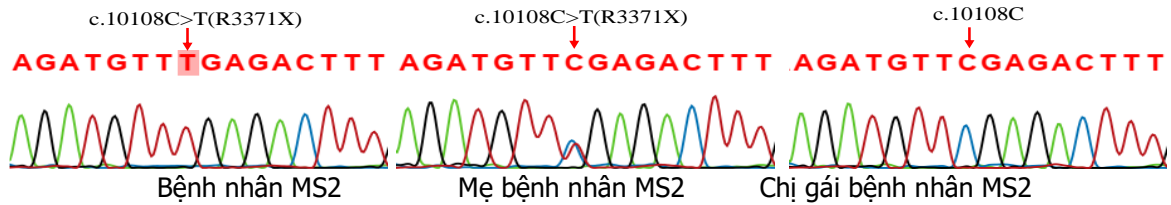
Kết quả giải trình tự trên cho thấy, tại vị trí cắt nối gen 9163+1 trên intron 61 của gen dystrophin tương ứng với trình tự nucleotid G ở người bình thường, trong khi đó ở bệnh nhân đã được thay thế bằng nucleotid A. Đột biến ở vị trí này làm ảnh hưởng đến quá trình phiên mã gen dystrophin.

**3.3. Kết quả đột biến gen trên thành viên gia đình bệnh nhân:**

Tiến hành xác định người lành mang gen cho 12 người mẹ của bệnh nhân tại các vị trí đột biến chỉ điểm đã xác định được trên bệnh nhân và 6 thành viên là chị hoặc em gái của bệnh nhân, kết quả cho thấy đã phát hiện 8/12 (67%) người mẹ là người lành mang gen bệnh và 3/6 thành viên gia đình (chị, em gái) là người lành mang gen bệnh.

**Phả hệ gia đình bệnh nhân mã số MS2**





**Hình 3. Kết quả xác định người lành mang gen bệnh của gia đình bệnh nhân mã số MS2**

Kết quả trên cho thấy, tại vị trí 10108 trên mRNA của gen dystrophin, người mẹ mang cả 2 trình tự nucleotid bình thường (T) và trình tự của nucleotid đột biến (C) nên được xác định là người mang gen bệnh. Chị gái bệnh nhân chỉ có trình tự nucleotid bình thường (T) nên không phải là người lành mang gen bệnh.

#### IV. BÀN LUẬN

Đưa các tiến bộ của khoa học kỹ thuật vào chẩn đoán và điều trị bệnh là một việc làm hết sức có ý nghĩa và mang tính nhân đạo cao nhằm giảm tỉ lệ mắc, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân [8-9]. Trong nghiên cứu này, 12 trường hợp bệnh nhân đã được tiến hành giải trình tự toàn bộ 79 exon. Kết quả đã phát hiện được 12/12 (100%) trường hợp bệnh nhân có đột biến điểm, trong đó có 6/12 (50%) bệnh nhân được xác định có đột biến thay thế nucleotid và tạo mã kết thúc sớm stop codon; 3/12 (25%) bệnh nhân có đột biến mất một hoặc nhiều nucleotid; 3/12 (25%) đột biến tại vị trí cắt nối gen (splicing site). Các đột biến thêm và xoá nucleotid đã gây lệch khung dịch mã, tạo ra mã kết thúc sớm. Các đột biến vô nghĩa, đột biến xóa hoặc thêm nucleotid đã khiến protein dystrophin cắt ngắn làm mất chức năng và là nguyên nhân gây bệnh DMD [2-3]. Các đột biến tìm thấy trong nghiên cứu này nằm rải rác các exon của gen dystrophin, kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trước đây, điều này cho thấy sự cần thiết phải giải trình tự toàn bộ gen dystrophin để phát hiện đột biến. Việc xác định chính xác đột biến gen cho bệnh nhân không những đóng vai trò quan trọng giúp phát hiện người lành mang gen bệnh cho các thành viên gia đình bệnh nhân, mà còn giúp hướng tới liệu pháp điều trị gen cho bệnh nhân DMD Việt Nam [9].

Nghiên cứu tiến hành xác định tình trạng mang gen đột biến dị hợp tử cho 12 người mẹ có con bị bệnh Duchenne, kết quả xác định được 8/12 người mẹ là người lành mang gen bệnh và 3/6 thành viên gia đình (chị, em gái) là người lành mang gen bệnh. Kết quả phát hiện người lành mang gen bệnh có ý nghĩa lớn trong tư vấn

di truyền cũng như các phương pháp chẩn đoán trước sinh bệnh DMD và gần đây là chẩn đoán tiền làm tổ [6-8]. Tại Việt Nam, nhiều gia đình vẫn còn chưa hiểu rõ về cơ chế di truyền của bệnh DMD. Trong các phá hệ gia đình đã có người mắc DMD, một số thành viên nữ sau khi sinh được một con trai khoẻ mạnh lại thường không xét nghiệm tình trạng mang gen đột biến cho mình, dẫn đến tình trạng không biết mình là người lành mang gen và sinh con mắc DMD ở những lần sinh sau. Chính vì vậy, việc xác định người lành mang gen là hết sức quan trọng và cần được tiến hành đối với tất cả các thành viên nữ trong phá hệ gia đình có người bệnh DMD. Trong số 12 người mẹ có con DMD, 4 trường hợp không xác định được đột biến, chiếm tỷ lệ 33,3%. Đột biến ở con trai mắc DMD của hai người mẹ này được xác định là đột biến mới. Theo nhiều nghiên cứu, tỷ lệ đột biến mới vào khoảng 30%. Tại nghiên cứu này, chúng tôi xác nhận 33,3% là đột biến mới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với các nghiên cứu trước đây [6-7].

Cho đến nay các bệnh lý di truyền gây ra bởi đột biến gen, vẫn là những thách thức lớn đối với Y học hiện đại. Để giải quyết triệt để căn nguyên gây bệnh di truyền thì bệnh nhân cần phải được sử dụng liệu pháp điều trị gen. Trong khi liệu pháp điều trị gen vẫn còn đang trong giai đoạn phát triển và thử nghiệm còn các phương pháp điều trị hiện tại vẫn chủ yếu vào điều trị triệu chứng làm giảm quá trình tiến triển của bệnh. Để giảm tỷ lệ mắc các bệnh lý di truyền trong cộng đồng thì việc triển khai nghiên cứu các bệnh lý di truyền nhằm giảm thiểu việc sinh ra những cá thể bị bệnh trong những cặp vợ chồng mang gen gây bệnh là hết sức cần thiết.

#### V. KẾT LUẬN

Đã phát hiện được 12/12 bệnh nhân DMD có đột biến điểm trên gen dystrophin, trong đó đột biến thay thế nucleotid chiếm tỷ lệ cao nhất so với đột biến thêm hoặc mất nucleotid.

Phát hiện được 8/12 người mẹ bệnh nhân và 3/6 thành viên gia đình (chị, em gái) là người lành mang gen bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C.M., et al. (2018).** Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*, **17**(4), 347–361.
2. **Xiangdong Kong, Xingjian Zhong, Lina Liu, Siying Cui, Yuxia Yang, Lingrong Kong (2019).** Genetic analysis of 1051 Chinese families with Duchenne/Becker Muscular Dystrophy. *BMC Med Genet*, **14**, 20(1), 139.
3. **Takehisa Y, Yagi M, Yamauchi Y, Nishio H, Matsuo M (2010).** Mutation spectrum of the dystrophin gene in 442 Duchenne/Becker muscular dystrophy cases from one Japanese referral center. *J Hum Genet*. **55**(6), 379-88.
4. **Trần Văn Khánh, Tạ Thành Văn (2011).** Áp dụng quy trình chẩn đoán trước sinh bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne bằng kỹ thuật multiplex ligation-dependent probe amplification. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **72**(1), 10-16.
5. **Trần Văn Khánh, Matsufumi Matsuo và CS (2004).** Chẩn đoán 85 bệnh nhân Việt Nam mắc bệnh nhược cơ Duchenne/ Becker bằng phương pháp PCR. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 33-38.
6. **Gatta V., Scarciolla O., Gaspari A.R. (2005).** Identification of deletions and duplications of the DMD gene in affected males and carrier females by multiple ligation probe amplification (MLPA). *Hum Genet*, **117**, 92-98.
7. **Nguyễn Thị Bằng Sương, Trần Văn Khánh, Nguyễn Hoàng Việt, Nguyễn Thị Hà, Tạ Thành Văn. (2009).** Khảo sát tần suất người mẹ mang gen dystrophin bị đột biến mất đoạn ở Việt Nam. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **62**(3), 105-112.
8. **Massalska D., Zimowski J.G., Roszkowski T., et al. (2017).** Prenatal diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophies: Underestimated problem of the secondary prevention of monogenetic disorders. *J Obstet Gynaecol Res*, **43**(7), 1111–1121.
9. **Keeling KM, Bedwell DM (2002).** Clinically relevant aminoglycosides can suppress disease-associated premature stop mutations in the IDUA and p53 cDNAs in a mammalian translation system. *J Mol Med*, **80**, 367-376.

## NGHIÊN CỨU THAY ĐỔI MỘT SỐ CYTOKINE TRONG BỆNH VẢY NẾN ĐỎ DA TOÀN THÂN

Phạm Thị Nga<sup>1</sup>, Đặng Văn Em<sup>2</sup>, Lê Hữu Doanh<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nồng độ IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  trong bệnh vảy nến đỏ da toàn thân (VNĐDTT) tại Bệnh viện Da liễu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang có đối chứng so sánh với 30 bệnh nhân VNĐDTT (nhóm bệnh-NB) không có chống chỉ định dùng Methotrexate và 30 người khỏe mạnh (nhóm đối chứng-NĐC) tương đồng về tuổi và giới. **Kết quả:** Trước điều trị: Nhóm bệnh có nồng độ IL-2 (32,16  $\pm$  79,53), IL-4 (5,72  $\pm$  10,81), IL-6 (66,28  $\pm$  221,61), IL-8 (355,84  $\pm$  508,11), IL-10 (5,95 $\pm$ 10,42), IL-17 (11,55 $\pm$ 9,23), TNF- $\alpha$  (6,56  $\pm$  14,60), INF- $\gamma$ (11,55  $\pm$  9,23), cao hơn nhóm đối chứng với p < 0,0001 và không có mối liên quan giữa nồng độ các cytokin với tuổi bệnh, tuổi đời và giới tính. Sau điều trị: Nồng độ IL-6, IL-8 và TNF- $\alpha$  đã giảm so với trước điều trị với p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 (theo thứ tự). **Kết luận:** Nồng độ IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  ở bệnh nhân VNĐDTT trước điều trị cao hơn ở người khỏe mạnh và không có mối liên quan giữa nồng độ các cytokine với giới tính, tuổi

bệnh và tuổi đời. Nồng độ cytokine sau điều trị vẫn cao hơn so với nhóm khỏe mạnh. Riêng nồng độ IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  sau khi điều trị giảm so với trước khi điều trị.

**Từ khóa:** bệnh vảy nến đỏ da toàn thân, nồng độ cytokine.

### SUMMARY

#### STUDY ON CHANGES OF SOME CYTOKINES IN SYSTEMIC ERYTHRODERMIC PSORIASIS

**Objectives:** Study on concentrations of IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  in generalized erythrodermic psoriasis at Central Institute of Dermatology. **Patients and methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study with comparative control was conducted. 30 patients with erythrodermic psoriasis without contraindications to Methotrexate and 30 healthy subjects similar in age and sex. **Results:** Before treatment: The patient group had concentrations of IL-2 (32.16  $\pm$  79.53), IL-4 (5.72  $\pm$  10.81), IL-6 (66.28  $\pm$  221.61), IL-8 (355.84  $\pm$  508.11), IL-10 (5.95 $\pm$ 10.42), IL-17 (11.55 $\pm$ 9.23), TNF- $\alpha$  (6.56  $\pm$  14.60), INF- $\gamma$ (11.55  $\pm$  9.23) 9,23), higher than the control group with p < 0.0001. There wasn't relevance between the levels of cytokines and disease age, age and sex. After treatment: The concentrations of IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  were reduced compared with before treatment with p < 0.001, p < 0.01, p < 0.05 (in order). **Conclusion:** Concentrations of IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  in RTIs patients before treatment were higher than in healthy subjects and there was no relationship, without a relevance between cytokine levels and sex, disease age and age. Post-

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng,

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,

<sup>3</sup>Viện da liễu Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Nga

Email: drnga1979@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.11.2022

Ngày duyệt bài: 25.11.2022